



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 43 30 664 A 1**

⑤ Int. Cl.⁸:
A 61 K 31/23
A 61 K 35/78

⑳ Aktenzeichen: P 43 30 664.0
㉔ Anmeldetag: 10. 9. 93
㉓ Offenlegungstag: 16. 3. 95

X

DE 43 30 664 A 1

- ㉑ Anmelder:
Beiersdorf AG, 20253 Hamburg, DE
- ㉒ Erfinder:
Gerlach, Kerstin, Dr., 22303 Hamburg, DE; Weiland,
Ernst, Dr., 21220 Seevetal, DE; Rautsola, Riku, Dr.,
20249 Hamburg, DE

- ㉕ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit
in Betracht zu ziehende Druckschriften:

DE 39 03 057 A1
DE 39 03 056 A1
DE 38 34 794 A1
DE 38 15 581 A1
DE 37 32 254 A1
DE 35 24 788 A1
DE 33 25 130 A1
DE 32 27 421 A1
DE 31 47 958 A1
DE 31 32 601 A1
DE 31 02 181 A1

DE 29 17 979 A1
DE 26 58 723 A1
DE 23 57 014 A1
BE 10 02 340
US 44 54 118 A
US 51 96 198
US 51 20 760
US 50 53 387
US 48 83 664
US 45 87 124
US 45 64 522
US 44 43 437
EP 02 61 814 A2
EP 02 10 483 A1
EP 01 60 430 A2
EP 01 23 637 A1
WO 92 10 995 A1
WO 89 02 275 A1

Derwent Chemical Patents Index: Ref. 93-128351/16;
Ref. 93-263103/33, SU 1752395 A1;

- ㉖ Verwendungen von Pflanzenölen

- ㉗ Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von
- a) einer oder mehreren Komponenten ausgewählt aus der Gruppe der Pflanzenöle und Pflanzenfette und der Ölsäure oder ihren Derivaten und der Linolsäure oder ihren Derivaten und den gemischten Di- oder Tri-Glyceriden oder gemischten Phospholipiden mit zwei oder mehreren Säuren aus der Gruppe, gebildet aus Ölsäure, Linolsäure und Fettsäuren der n-3-Serie oder n-6-Serie, wobei vorzugsweise mindestens eine der Säuren Ölsäure oder Linolsäure ist, und
- b) gegebenenfalls mindestens einem Tierfett oder Tieröl und
- c) gegebenenfalls mindestens einer Fettsäure der n-3-Serie oder n-6-Serie oder jeweils ihren Derivaten,
- wobei die Stoffe von a, b und c ein Gemisch bilden, zur Behandlung und Prophylaxe von entzündlichen oder immunologischen Erkrankungen, Diabetes, Alkoholismus und Wunden.

DE 43 30 664 A 1

Gegenstand der Erfindung sind neue Verwendungen von Pflanzenölen und deren Bestandteilen.

Gesättigte und ungesättigte Fettsäuren sind in der Zellmembran von Zellen enthalten. Die Konzentration von ungesättigten Fettsäuren spielt eine Rolle bei den Barriereeigenschaften der Haut sowie bei der Reaktivität von Zellen in entzündlichen und immunologischen Prozessen, wie sie z. B. bei der Psoriasis oder atopischen Dermatitis ablaufen.

Der heutige Stand der Therapie von Hauterkrankungen, wie der Psoriasis, hat Nachteile. Die systemische Therapie ist nur möglich mit starken Nebenwirkungen, z. B. bei der Behandlung mit Cyclosporin (nierenotoxisch, immunsuppressiv), Retinoiden (teratogen, blutdruck- und serumlipidwerterhöhend), Methotrexat (hepatotoxisch), UV-Therapie (PUVA, UV-B, carcinogen). Deshalb ist keine Langzeittherapie möglich. Nach Absetzen kehren daher die Symptome sofort zurück. Auch Intervalltherapie (zwischen den Krankheitsschüben) und Prophylaxe sind nicht möglich wegen der Nebenwirkungen. Gleiches gilt für andere entzündliche Dermatosen, wie z. B. Atopische Dermatitis (Glucocorticoid-Therapie).

Topische Therapie ist nur möglich bei kleinflächigem Befall an für den Patienten erreichbaren Körperarealen. Kompliziert in der Anwendung ist z. B. die Diathese-Therapie. An schwer erreichbaren Arealen wie Rücken, Schleimhäuten oder behaartem Kopf kann sie nicht angewandt werden.

Aufgabe der Erfindung ist es, insbesondere eine effektive Prophylaxe, Intervalle und Langzeittherapie ohne besondere Nebenwirkungen zu ermöglichen, welche auch für besonders schonungsbedürftige Patienten wie Kinder oder ältere Menschen problemlos geeignet ist. Sie soll auch einfach in der Anwendung sein.

Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von

a) einer oder mehreren Komponenten ausgewählt aus der Gruppe der Pflanzenöle und Pflanzenfette und der Ölsäure oder ihren Derivaten und der Linolsäure oder ihren Derivaten und den gemischten Di- oder Tri-Glyceriden oder gemischten Phospholipiden mit zwei oder mehreren Säuren aus der Gruppe, gebildet aus Ölsäure, Linolsäure und Fettsäuren der n-3-Serie oder n-6-Serie, wobei vorzugsweise mindestens eine der Säuren Ölsäure oder Linolsäure ist, und

b) gegebenenfalls mindestens einem Tierfett oder Tieröl und

c) gegebenenfalls mindestens einer Fettsäure der n-3-Serie oder n-6-Serie oder jeweils ihren Derivaten,

wobei die Stoffe von a, b und c ein Gemisch bilden, zur Behandlung und Prophylaxe von entzündlichen oder immunologischen Erkrankungen, Diabetes, Alkoholismus und Wunden.

Vorzugsweise werden Pflanzenöle und -fette mit einem hohen Gehalt an Ölsäure und/oder Linolsäure verwendet.

Geeignete Öle sind z. B. Rizinusöl, Sonnenblumenöl, Rapsöl, Sesamöl, Leinöl, Safloröl, Baumwollsaatöl, Palmöl, Palmkernöl, Olivenöl, Babassufett, Maiskeimöl, Weizenkeimöl, Kürbiskernöl, Reiskeimöl, Rüböl, Kokosöl, Tallöl, Kakaobutter, Sheabutter, Borneotalg.

Besonders bevorzugt werden Sonnenblumenöl, Soja-

öl, Erdnußöl, Rapsöl, Sesamöl, Safloröl, Tallöl, Leinöl, Rüböl, Senföl, Olivenöl, Teesamenöl, Korianderöl, Distelöl, Färberdistelöl, Borretschöl, Nachtkerzenöl, Fenchelöl, Johannesbeersamenöl.

Bevorzugt werden Olivenöl oder Teesamenöl. Sie werden besonders zur Behandlung von Psoriasis bevorzugt.

Olivenöl wurde auch schon als Vergleichssubstanz bei der Untersuchung von Fischölen zur Behandlung von Psoriasis verwendet. Es diente dabei aber nur als wirkungsloses Placebo, denn es wird vom Fachmann nicht als Wirkstoff zur Behandlung von Psoriasis oder anderen Krankheiten in Betracht gezogen.

Überraschenderweise wurde nun gefunden, daß Olivenöl als Wirkstoff ebenso wie die anderen erfindungsgemäßen Wirkstoffe zur Behandlung der erfindungsgemäßen genannten Krankheiten bzw. Zustände, insbesondere Psoriasis, verwendet werden kann.

Besonders bevorzugt werden Olivenöl, Ölsäure und/oder Linolsäure oder deren Derivate verwendet, insbesondere auch dann, wenn zwei oder mehrere Komponenten verwendet werden.

Gegebenenfalls verwendete Tierfette oder Tieröle sind Talg oder Schmalz, beispielsweise Rindertalg, Milchlammfett, Hammeltalg, Klauenöl, Schweineschmalz, Gänseschmalz, Seetieröle wie Walöl, Spermlammöl, Robbenöl, Heringsöl wie z. B. Makrelenöl, Pilchardöl, Menhadenöl. Fischöle werden bevorzugt.

Besonders bevorzugt werden als gegebenenfalls verwendete Fettsäuren der n-3-Serie oder deren Derivate z. B. alpha-Linolensäure oder deren Metabolite oder deren Derivate, insbesondere die Säuren 18:4n-3, 20:4n-3, 20:5n-3, 22:5n-3, 22:6n-3. Besonders bevorzugt werden Eicosapentaensäure (EPA), Docosapentaensäure und Docosahexaensäure und deren Derivate. Insbesondere bevorzugt werden EPA und ihre Derivate.

Bevorzugte n-6-Fettsäuren sind Gammalinolensäure (GLA), Dihomogammalinolensäure (DGLA) und Arachidonsäure (AA).

Die erfindungsgemäßen Säuren können verabreicht werden in Form der Säure selbst oder als Derivat, z. B. Ester, Amid, Salz oder irgendein anderes funktionelles Derivat, das fähig ist, in eine biologisch aktive Form der Säure im Körper umgewandelt zu werden und das aus natürlichen oder synthetischen Quellen stammen kann.

Geeignete physiologisch funktionelle erfindungsgemäße Derivate, die im Körper zu den Säuren umgewandelt werden und den bekannten metabolischen Weg gehen, sind z. B. physiologisch akzeptable Salze, Ester, insbesondere Glyceride und Alkylester (z. B. C₁- bis C₄-Alkylester), Amide (z. B. C₁- bis C₄-Mono- oder Dialkylamide) und Phospholipide. Die indirekte Identifikation von nützlichen Derivaten erfolgt dadurch, daß sie etwa denselben Effekt im Körper haben wie die Säure selbst.

Gemischte Glyceride oder Phospholipide sind bekannt oder können nach bekannten Veresterungsverfahren oder Umesterungsverfahren erhalten werden.

Bevorzugte Kombination sind:

— Olivenöl, kombiniert mit Fettsäuren der n-3- und/oder n-6-Serie, insbesondere EPA und/oder GLA oder jeweils ihren Derivaten

— Ölsäure, kombiniert mit Fettsäuren der n-3- und/oder n-6-Serie, insbesondere EPA und/oder GLA oder jeweils ihren Derivaten,

— Linolsäure, kombiniert mit Fettsäuren der n-3- und/oder n-6-Serie, insbesondere EPA und/oder

GLA oder jeweils ihren Derivaten.

Die Fettsäuren der n-3- und n-6-Serie werden in den Kombinationen vorteilhaft auch in der Form natürlicher Fette und Öle eingesetzt, in denen sie enthalten sind, beispielsweise Fischöle, Borretschöl, Nachtkerzenöl oder Johannisbeersamenöl.

Bevorzugt werden auch Kombinationen von Olivenöl und/oder Ölsäure und/oder Linolsäure, insbesondere auch in den vorstehenden Kombinationen eingesetzt.

Die erfindungsgemäßen entzündlichen und immunologischen Erkrankungen sind insbesondere entzündliche oder immunologisch/allergisch bedingte Erkrankungen der Haut, der Hautanhangsgebilde, der Schleimhäute, des Darms, des Knorpels, der mit dem atopischen Formenkreis zusammenhängenden Erkrankungen sowie akute und chronische Wunden, Alkoholismus und Diabetes.

Besonders gut geeignet sind die erfindungsgemäßen Wirkstoffe zur Prophylaxe und Behandlung von Erkrankungen gemäß der Zuordnung und Beschreibung des Standardwerkes o. Braun-Falco, G. Plewig, H. H. Wolff, R. K. Winkelmann, *Dermatology*, Springer Verlag 1984, vorzugsweise wie auf den Seiten XV—XXV angegeben, insbesondere Dermatitis (z. B. Kontaktdermatitis) und Ekzemen (z. B. Atopische Dermatitis), Arzneimittelreaktionen, Urtikariaerkrankungen, physikalisch und chemisch bedingten Hauterkrankungen (z. B. Sonnenbrände), erythematösen, erythemasquamösen und papulösen Hauterkrankungen (z. B. Psoriasis), blasenbildenden Erkrankungen (z. B. Pemphigus), sterilen pustelbildenden Erkrankungen, entzündlichen oder immunologisch bedingten Keratosen (z. B. Ichthyosen), entzündlichen oder immunologisch bedingten Erkrankungen des Bindegewebes (z. B. Sclerodermien, Lupus), des Knorpels, neurologischen oder psychogenen Hauterkrankungen (z. B. Pruritus), entzündlichen Erkrankungen der Talgdrüsenfollikel (z. B. Akne) und der Schleimhäute nicht bakteriellen Ursprungs (z. B. Balanitiden, Vulvovaginitiden, Mundschleimhautentzündungen), Porphyrien, akuten und chronischen Wunden (z. B. Dekubitus, Ulcus cruris) sowie anderen mit dem atopischen Formenkreis zusammenhängenden Erkrankungen (z. B. Allergien, Asthma, allergische Rhinitis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, nephrotisches Syndrom, Otitis media, gutartige Brustkrankheit), Alkoholismus, Diabetes.

Zur Prophylaxe und in der Intervallbehandlung werden die Wirkstoffe verabreicht, um Manifestationen der Krankheiten in der Häufigkeit und Stärke zu mindern. Die Behandlung im manifesten Stadium führt zu dessen Verkürzung und zur Milderung der Symptome.

Bevorzugt werden Triglyceride, C_1 — C_2 -Alkylester oder C_1 — C_2 -Mono- oder Dialkylamide oder wasserlösliche Salze der erfindungsgemäßen Säuren, insbesondere die Alkalimetallsalze, z. B. das Natriumsalz oder das Kaliumsalz und auch das Ammoniumsalz. Geeignet sind auch das Calcium- oder Magnesiumsalz sowie die Salze organischer Basen, z. B. Aminen wie Äthanolamin, Äthylendiamin und Morpholin. Bevorzugt werden jedoch die Fette und Öle an sich.

Die Wirkstoffe sind in überraschender Weise zur Heilung der genannten Zustände geeignet, insbesondere für die Langzeittherapie, Intervalltherapie und Prophylaxe.

Besonders bevorzugt wird die Behandlung von Psoriasis und Atopischer Dermatitis.

Gemäß der Erfindung werden auch pharmazeutische Präparate, Mittel oder Zusammensetzungen geschaffen, die die erfindungsgemäße Verbindungen oder deren

pharmazeutisch verträgliche Derivate zusammen mit einem pharmazeutisch verträglichen Verdünnungsmittel oder Träger enthalten.

Die Verbindungen der vorliegenden Erfindung können beim Menschen oral oder parenteral oder rektal, z. B. in einer Dosierung von 10 mg bis 800 g, vorzugsweise 1 g bis 100 g, besonders bevorzugt 2 g bis 10 g pro Tag angewendet werden, insbesondere auch in unterteilten Dosen, zum Beispiel zweimal bis viermal täglich.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen lassen sich auch problemlos in übliche pharmazeutische und kosmetische Grundlagen für topische Applikationen einarbeiten und man erhält damit die entsprechenden topischen pharmazeutischen und kosmetischen Zubereitungen oder Mittel. Bevorzugt werden sie in Mengen von 0,1 bis 99,5 Gew.-%, insbesondere in Mengen von 2 bis 30 Gew.-%, jeweils bezogen auf das gesamte Gewicht des topischen Mittels, eingesetzt. Die Zubereitungen können mehrmals täglich in üblicher Weise angewendet werden.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe zur Herstellung von pharmazeutischen Mitteln, topischen pharmazeutischen und kosmetischen Mitteln zur Prophylaxe und Behandlung der erfindungsgemäßen Zustände.

Ebenfalls Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung von pharmazeutischen Mitteln und topischen pharmazeutischen und kosmetischen Mitteln mit einem Gehalt an erfindungsgemäßen Wirkstoffen zur Prophylaxe und Behandlung der vorstehenden Zustände.

Die Wirkstoffe sind in überraschender Weise zur Heilung der genannten Zustände geeignet, insbesondere für die Langzeittherapie, Intervalltherapie und Prophylaxe.

Besonders bevorzugt wird die Behandlung von Psoriasis und Atopischer Dermatitis.

Die Wirkstoffe gemäß der Erfindung können mit üblichen pharmazeutisch verträglichen Verdünnungsmitteln oder Trägern und gegebenenfalls mit anderen Hilfsmitteln vermischt und beispielsweise oral oder parenteral oder rektal verabreicht werden. Sie können vorzugsweise oral in Form von Pulver, Granulaten, Kapseln, Pillen, Tabletten, Filmtabletten, Dragees, Sirupen, Emulsionen, Suspensionen, Dispersionen, Aerosolen und Lösungen sowie Flüssigkeiten, oder aber auch als Zäpfchen, Vaginalkugeln oder parenteral, z. B. in Form von Flüssigkeiten und Lösungen, Emulsionen oder Suspensionen, beispielsweise als Infusionslösungen, verabreicht werden. Oral zu verabreichende Präparate können einen oder mehrere Zusätze wie Süßungsmittel, Aromatisierungsmittel, Farbstoffe und Konservierungsmittel enthalten. Tabletten können den Wirkstoff mit üblichen pharmazeutisch verträglichen Hilfsmitteln vermischt enthalten, zum Beispiel inerten Verdünnungsmitteln wie Calciumcarbonat, Natriumcarbonat, Lactose und Talk, Granulierungsmitteln und Mitteln, die den Zerfall der Tabletten bei oraler Verabreichung fördern wie Stärke oder Alginsäure, Bindemitteln wie Stärke oder Gelatine, Gleitmitteln wie Magnesiumstearat, Stearinsäure und Talk.

Geeignete Trägerstoffe sind beispielsweise Milchkucker (Lactose), Gelatine, Maisstärke, Stearinsäure, Ethanol, Propylenglycol, Ether des Tetrahydrofurfurylalkohols und Wasser.

Die Formulierungen werden beispielsweise hergestellt durch Verstrecken der Wirkstoffe mit Lösungsmitteln und/oder Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln, wobei z. B. im Fall der Benutzung von Wasser als

Verdünnungsmittel gegebenenfalls organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden können.

Die Applikation erfolgt in üblicher Weise, vorzugsweise rektal, oral oder parenteral, insbesondere oral oder intravenös. Im Falle der oralen Anwendung können Tabletten selbstverständlich außer den genannten Trägerstoffen auch Zusätze wie Natriumcitrat, Calciumcarbonat und Dicalciumphosphat zusammen mit verschiedenen Zuschlagstoffen wie Stärke, vorzugsweise Kartoffelstärke, Gelatine und dergleichen enthalten. Weiterhin können Gleitmittel wie Magnesiumstearat, Natriumlaurylsulfat und Talkum zum Tablettieren mitverwendet werden. Im Falle wäßriger Suspensionen und/oder Elixieren, die für orale Anwendungen gedacht sind, können die Wirkstoffe außer mit den obengenannten Hilfsstoffen mit verschiedenen Geschmacksaufbeserern oder Farbstoffen versetzt werden.

Für den Fall der parenteralen Anwendung können Lösungen der Wirkstoffe unter Verwendung geeigneter flüssiger Trägermaterialien eingesetzt werden.

Kapseln können den Wirkstoff als einzigen Bestandteil oder vermischt mit einem festen Verdünnungsmittel wie Calciumcarbonat, Calciumphosphat oder Kaolin enthalten. Die injizierbaren Präparate werden ebenfalls in an sich bekannter Weise formuliert (Ampullen, Flaschen).

Die pharmazeutischen Präparate können den Wirkstoff in einer Menge von 0,1 bis 90 Gewichtsprozent, insbesondere 1–90 Gew.-% enthalten. Kapseln werden besonders bevorzugt. Einzeldosen enthalten die Wirkstoffe vorzugsweise in einer Menge von 100 bis 600 mg.

Soweit Salze in Wasser schwer löslich sind, können sie in der Form von Aufschlämmungen verabreicht werden. Eine besonders gute Löslichkeit in Wasser besitzen die Natrium- und die Kaliumsalze. Beispielsweise werden Salze vorzugsweise in der Form einer wäßrigen Lösung, wie physiologische Kochsalzlösung, intravenös oder intramuskulär gespritzt.

Die erfindungsgemäßen topischen Mittel können als flüssige, pastöse oder feste Zubereitungen formuliert werden, beispielsweise als wäßrige oder alkoholische Lösungen, wäßrige Suspensionen, Emulsionen, Salben, Cremes, Öle, Pulver, Puder oder Stifte. In Abhängigkeit von der gewünschten Formulierung können die Wirkstoffe in pharmazeutische und kosmetische Grundlagen für topische Applikationen eingearbeitet werden, die als weitere Komponenten beispielsweise Ölkomponenten, Fett und Wachse, Emulgatoren, anionische, kationische, ampholytische, zwitterionische und/oder nichtionogene Tenside, niedere ein- und mehrwertige Alkohole, Wasser, Konservierungsmittel, Puffersubstanzen, Verdickungsmittel, Duftstoffe, Farbstoffe und Trübungsmittel enthalten. Bevorzugt werden Emulsionen, z. B. W/O-Emulsionen, die Öle und Fette an sich oder Salben verwendet.

Weiterhin ist es erfindungsgemäß bevorzugt, den Wirkstoffen und den Zubereitungen, den pharmazeutischen und topischen Mitteln Antioxidantien zuzufügen. Besonders bevorzugt ist hierbei die Verwendung natürlicher oder naturidentischer Verbindungen wie beispielsweise Tocopherolen. Die genannten Antioxidantien sind in den erfindungsgemäßen Mitteln, z. B. in Mengen von 0,01–5 Gew.-%, insbesondere von 0,5–2 Gew.-%, bezogen auf das gesamte Mittel, enthalten. Sie dienen zur Stabilisierung des Wirkstoffes.

Die Erfindung wird hauptsächlich in der Verwendung von pharmazeutischen oder kosmetischen Zusammen-

setzungen gesehen, aber es ist auch möglich, die Wirkstoffe in diätetische Zusätze, in diätetische Margarine oder andere Lebensmittel einzufügen. Die Verwendung dieser Lebensmittel, die vielleicht andere aktive Materialien enthalten und die hier als diätetische oder pharmazeutische Zusammensetzungen bezeichnet werden, liegen im Rahmen der Erfindung.

Es ist zu verstehen, daß wenn Störungen einer Art auftreten, die die Behandlung von Tieren erfordern, die Erfindung auch, obwohl sie in erster Linie für die Humanmedizin beschrieben wurde, für die Veterinärmedizin anwendbar ist.

Im Rahmen der vorliegenden Anmeldung sind, soweit nicht anders angegeben, Mengen und Prozentangaben auf das Gewicht und die Gesamtzusammensetzung der Zubereitung bezogen.

Versuchsbericht

Die überraschende Wirkung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe wurde in einer klinischen Untersuchung mit Olivenöl nachgewiesen: Eingeschlossene Patienten: 35.

Die Patienten erhielten 3,6 g Olivenöl/Tag für 12 Wochen.

Indikation: Psoriasis vulgaris vom chronisch-stationären Typ mit einem Psoriasis and Severity Score (PASI) vom mindestens 10. Der Psoriasis Area and Severity-Index ist ein Maß zur Quantifizierung der Psoriasis-symptome nach Fredriksson und Pettersson (1978).

Es wurden eventuelle Störeinflüsse ausgeschlossen, wie z. B. anderweitige Organbefunde, abnorme Serumwerte, anderweitige Psoriasis-therapie, klimatische Einflüsse.

Ergebnisse:

Es wurde eine Verbesserung des klinischen Zustandes um mindestens 43% erzielt.

Bei Patienten mit Olivenöl ohne weitere Begleitmedikation (gegen andere Erkrankungen, wie z. B. Bluthochdruck) wurde sogar eine Verbesserung von mindestens 50% erzielt. Diese Rückgänge des PASI-Scores sind statistisch signifikant.

In bisherigen klinischen Studien wurde Olivenöl nur als Placebo ohne therapeutischen Effekt angewandt. Die Untersuchung zeigt damit, daß die erfindungsgemäßen Wirkstoffe eine signifikant starke Wirkung gegen die erfindungsgemäßen Krankheiten, wie hier Psoriasis, haben.

Es ist zu verstehen, daß die absolute Menge von aktiven Inhaltsstoffen, die in irgendeiner Dosierungseinheit anwesend ist, nicht die Menge überschreiten sollte, die geeignet ist, für die Rate und Art der Anwendung, die durchgeführt werden soll, aber andererseits ist es ebenso erwünscht, daß die gewünschte Rate der Anwendung erreicht wird durch eine geringere Anzahl von Dosen. Die Rate der Verabreichung wird meistens abhängen von der präzisen pharmakologischen Aktion, die gewünscht ist.

Die folgenden Beispiele erläutern die Erfindung:

Beispiel 1

Eine Kapsel, enthaltend Olivenöl, wurde in 0,5 g Kapseln sechsmal pro Tag verabreicht für die Zustände, die oben angeführt sind.

Beispiel 2

Eine Kapsel, enthaltend 70% Olivenöl und 30% Lach-

söl, wurde verabreicht in 0,5 g Kapseln achtmal pro Tag für die Zustände, wie oben beschrieben.

Beispiel 3

Eine 0,25 g Kapsel, enthaltend 150 mg Ölsäure und 100 mg EPA (20 : 5n-3), wurde verabreicht achtmal pro Tag für die Zustände, wie oben beschrieben.

Beispiel 4

Eine Kapsel, enthaltend 50 mg Linolsäure, 20 mg 22 : 4n-6, 20 mg 22 : 5n-6, 10 mg 20 : 5n-3, 20 mg 22 : 5n-3 und 20 mg 22 : 6n-3, wurde viermal am Tag genommen für die Zustände, wie oben beschrieben.

Beispiel 5

Herstellung einer Kühlsalbe vom W/O-Typ

	Gewichtsteile
Gelbes Wachs	7
Walrat	8
Olivöl	60
Wasser	25

In das auf etwa 60 °C erwärmte Gemisch von Wachs, Walrat und Olivöl, dem ein geeignetes Antioxidans zugesetzt werden kann, wird das auf gleiche Temperatur erwärmte Wasser eingearbeitet. Die Salbe wird bis zum Erkalten gerührt.

Diese Salbe wurde mindestens 2 × täglich auf die betroffenen Hautareale wie oben beschrieben aufgetragen.

Beispiel 6

Herstellung einer Creme vom O/W-Typ

Olivöl	30 g
Cetylanum (Lanette® N)	5 g
Propylenglycol	20 g
Aqua	ad 100 g

Die auf 80°C erwärmte Mischung von Propylenglykol + Wasser wird portionsweise und unter ständigem Rühren der auf 80°C erwärmten Mischung von gehärtetem Olivöl + Cetylan zugefügt; dann wird kaltgerührt und das verdunstete Wasser ersetzt.

Diese Creme wurde mindestens 2 × täglich auf die betroffenen Hautareale wie oben beschrieben aufgetragen.

Beispiel 7

Herstellung einer Creme vom O/W-Typ

	Gewichtsteile
Polyoxyethylen(20)sorbitanmonostearat (Polysorbat 60)	5
Cetylstearylalkohol	10
Glycerol 85%	10
Weißes Vaseline	25
a-D-Tocopherol	1
Ölsäure Na-Salz	5
gegebenenfalls Farbstoffe, Duftstoffe	
Wasser ad	100

Die Herstellung erfolgt in an sich bekannter Weise. Die Fettphase und die Wasserphase werden separat durch Mischen der Bestandteile hergestellt, gegebenenfalls unter geringer Erwärmung. Dann werden die Phasen gemischt und emulgiert.

Die Creme wurde mindestens 2 × täglich auf die betroffenen Hautareale wie oben beschrieben aufgetragen.

Beispiel 8

Herstellung einer Fettsalbe mit Olivöl

	Gewichtsteile
Olivöl	10
Wollwachsalkoholsalbe DAB10 ad	100

Die Wollwachsalkoholsalbe und das Olivöl werden auf 75—80°C erhitzt und vermischt. Anschließend werden sie bis zum Erkalten gerührt.

Die Creme wurde mindestens 2 × täglich auf die betroffenen Hautareale wie oben beschrieben aufgetragen.

Patentansprüche

1. Verwendung von

- einer oder mehreren Komponenten ausgewählt aus der Gruppe der Pflanzenöle und Pflanzenfette und der Ölsäure oder ihren Derivaten und der Linolsäure oder ihren Derivaten und den gemischten Di- oder Tri-Glyceriden oder gemischten Phospholipiden mit zwei oder mehreren Säuren aus der Gruppe, gebildet aus Ölsäure, Linolsäure und Fettsäuren der n-3-Serie oder n-6-Serie, wobei vorzugsweise mindestens eine der Säuren Ölsäure oder Linolsäure ist, und
- gegebenenfalls mindestens einem Tierfett oder Tieröl und
- gegebenenfalls mindestens einer Fettsäure der n-3-Serie oder n-6-Serie oder jeweils ihren Derivaten,

wobei die Stoffe von a, b und c ein Gemisch bilden, zur Behandlung und Prophylaxe von entzündlichen oder immunologischen Erkrankungen, Diabetes, Alkoholismus und Wunden.

2. Verwendung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Pflanzenöle Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnußöl, Rapsöl, Sesamöl, Safloröl, Talöl, Leinöl, Rüböl, Senföl, Olivenöl, Teesamenöl Korianderöl, Distelöl, Färberdistelöl, Borretschöl, 5
Nachtkerzenöl, Fenchelöl oder Johannesbeersamenöl oder Gemische verwendet werden.

3. Verwendung von pharmazeutischen Mitteln und topischen pharmazeutischen und kosmetischen und diätetischen Mitteln mit einem Gehalt an 10

- a) einer oder mehreren Komponenten ausgewählt aus der Gruppe der Pflanzenöle und Pflanzenfette und der Ölsäure oder ihren Derivaten und der Linolsäure oder ihren Derivaten und den gemischten Di- oder Tri-Glyceriden 15
oder gemischten Phospholipiden mit zwei oder mehreren Säuren aus der Gruppe, gebildet aus Ölsäure, Linolsäure und Fettsäuren der n-3-Serie oder n-6-Serie, wobei vorzugsweise mindestens eine der Säuren Ölsäure oder Linolsäure ist, und 20
- b) gegebenenfalls mindestens einem Tierfett oder Tieröl und
- c) gegebenenfalls mindestens einer Fettsäure der n-3-Serie oder n-6-Serie oder jeweils ihren 25
Derivaten,

wobei die Stoffe von a, b und c ein Gemisch bilden, zur Behandlung und Prophylaxe von entzündlichen oder immunologischen Erkrankungen, Diabetes, Alkoholismus und Wunden. 30

4. Verwendung von

- a) einer oder mehreren Komponenten ausgewählt aus der Gruppe der Pflanzenöle und Pflanzenfette und der Ölsäure oder ihren Derivaten und der Linolsäure oder ihren Derivaten und den gemischten Di- oder Tri-Glyceriden 35
oder gemischten Phospholipiden mit zwei oder mehreren Säuren aus der Gruppe, gebildet aus Ölsäure, Linolsäure und Fettsäuren der n-3-Serie oder n-6-Serie, wobei vorzugsweise mindestens eine der Säuren Ölsäure oder Linolsäure ist, und 40
- b) gegebenenfalls mindestens einem Tierfett oder Tieröl und
- c) gegebenenfalls mindestens einer Fettsäure 45
der n-3-Serie oder n-6-Serie oder jeweils ihren Derivaten,

wobei die Stoffe von a, b und c ein Gemisch bilden, zur Langzeittherapie, Intervalltherapie und Prophylaxe von entzündlichen oder immunologischen 50
Erkrankungen, Diabetes, Alkoholismus und Wunden.

5. Verwendung von

- a) einer oder mehreren Komponenten ausgewählt aus der Gruppe der Pflanzenöle und Pflanzenfette und der Ölsäure oder ihren Derivaten und der Linolsäure oder ihren Derivaten und den gemischten Di- oder Tri-Glyceriden 55
oder gemischten Phospholipiden mit zwei oder mehreren Säuren aus der Gruppe, gebildet aus Ölsäure, Linolsäure und Fettsäuren der n-3-Serie oder n-6-Serie, wobei vorzugsweise mindestens eine der Säuren Ölsäure oder Linolsäure ist, und 60
- b) gegebenenfalls mindestens einem Tierfett oder Tieröl und
- c) gegebenenfalls mindestens einer Fettsäure 65
der n-3-Serie oder n-6-Serie oder jeweils ihren

Derivaten,
wobei die Stoffe von a, b und c ein Gemisch bilden, zur Behandlung und Prophylaxe von Psoriasis oder Atopischer Dermatitis.